

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

439

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 16 juillet 1896, à 1 heure

PAR

ALEXANDRE MARY

Né à Pont-St-Pierre (Eure), le 13 août 1869.

—†—

DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

DANS LE

TRAITEMENT DE L'URÉTHRITE

ET DE LA

VAGINITE BLENNORRHIQUES

—❖—

Président : M. LABOULBÈNE.

Juges : MM. { HUTINEL, professeur.
CHARRIN, MÉNÉTRIER, agrégés

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical.*

~~~~~  
PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

—  
1896



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

439

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le jeudi 16 juillet 1896, à 1 heure*

PAR

ALEXANDRE MARY

Né à Pont-St-Pierre(Eure), le 13 août 1869.

— If —

DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

DANS LE

TRAITEMENT DE L'URÉTHRITE

ET DE LA

VAGINITE BLENNORRHAGIQUES

— ❀ —

*Président : M. LABOULBÈNE.*

*Juges : MM.* { HUTINEL, professeur.  
CHARRIN, MÉNÉTRIÉR, agrégés

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les  
différentes parties de l'enseignement médical.*

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

|                                                                         |                |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Doyen. . . . .                                                          | M. BROUARDEL.  |
| Professeurs. . . . .                                                    | MM.            |
| Anatomie. . . . .                                                       | FARABEUF.      |
| Physiologie . . . . .                                                   | CH. RICHET.    |
| Physique médicale . . . . .                                             | GARIEL.        |
| Histoire naturelle médicale . . . . .                                   | N...           |
| Chimie organique et chimie minérale . . . . .                           | GAUTIER.       |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                         | BOUCHARD.      |
| Pathologie médicale. . . . .                                            | DIEULAFOY.     |
| Pathologie chirurgicale. . . . .                                        | DEBOVE.        |
| Anatomie pathologique . . . . .                                         | LANNELONGUE.   |
| Histologie . . . . .                                                    | CORNIL.        |
| Opérations et appareils . . . . .                                       | MATHIAS DUVAL. |
| Pharmacologie . . . . .                                                 | TERRIER.       |
| Thérapeutique et matière médicale . . . . .                             | POUCHET.       |
| Hygiène . . . . .                                                       | LANDOUZY.      |
| Médecine légale. . . . .                                                | PROUST.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                    | BROUARDEL.     |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                          | LABOULBENE.    |
| Clinique médicale. . . . .                                              | STRAUS.        |
| Maladie des enfants. . . . .                                            | G. SÉE.        |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale . . . . . | POTAIN.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .                | JACCOUD.       |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . .                      | HAYEM.         |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                          | GRANCHER.      |
| Clinique des maladies des voies urinaires . . . . .                     | JOFFROY.       |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                                       | FOURNIER.      |
| Clinique d'accouchement . . . . .                                       | RAYMOND.       |
|                                                                         | DUPLAY.        |
|                                                                         | LE DENTU.      |
|                                                                         | TILLAUX.       |
|                                                                         | BERGER.        |
|                                                                         | GUYON.         |
|                                                                         | PANAS.         |
|                                                                         | TARNIER.       |
|                                                                         | PINARD.        |

## Professeurs honoraires.

MM. N..., PAJOT.

## Agrégés en exercice.

| MM. ACHARD  | MM. GAUCHER | MM. MARIE     | MM. SEBILEAU |
|-------------|-------------|---------------|--------------|
| ALBARRAN    | GILBERT     | MENETRIER     | THIERRY      |
| ANDRÉ       | GILLE DE LA | NELATON       | THOINOT      |
| BAR         | TOURETTE    | NETTER        | TUFFIER      |
| BONNAIRE    | GLEYS       | POIRIER, chef | VARNIER.     |
| BROCA       | HARTMANN    | des travaux   | WALTHER      |
| CHANTEMESSE | HEIM        | anatomiques   | WEISS        |
| CHARRIN.    | LEJARS      | RETTERRER     | WIDAL        |
| CHASSEVANT  | LETULLE     | RICARD        | WURTZ        |
| DELBET.     | MARFAN      | ROGER         |              |

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ LIBRE  
DE LILLE  
ET DES HOPITAUX DE PARIS



## INTRODUCTION

En préconisant le bleu de méthylène dans le traitement de l'urétrite et de la vaginite blennorrhagiques, nous n'avons pas eu l'intention de nier l'action des autres médicaments que l'on emploie généralement dans la pratique des voies urinaires.

C'est seulement en nous inspirant des recherches qui avaient été faites antérieurement et que nous avons eu la bonne fortune de contrôler, que nous avons pu nous convaincre de l'efficacité de cette substance, dont l'emploi ne s'est jamais montré inférieur aux autres antiseptiques.

Dans la première partie de notre thèse, nous avons été amené à faire l'historique des couleurs d'aniline dont le bleu de méthylène est un dérivé, tandis que dans les autres chapitres, nous avons enregistré les effets physiologiques et thérapeutiques de ce médicament.

Il nous reste maintenant, avant d'entrer dans le sujet de ce modeste travail, à remplir un devoir bien agréable : c'est d'adresser l'expression

de notre gratitude aux éminents maîtres qui nous ont porté de l'intérêt.

Que les professeurs de la Faculté libre de Lille, ainsi que ceux de la Faculté de Paris, reçoivent ici le témoignage de notre reconnaissance pour les excellents conseils qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer pendant le cours de nos études médicales.

Nous tenons aussi à remercier tout particulièrement M. le docteur Pean et M. le docteur Desnos pour les observations qu'ils ont eu l'obligeance de nous communiquer.

J'exprime ici mes remerciements les plus respectueux à M. le professeur Laboulbène pour la parfaite bonne grâce avec laquelle il a accepté la présidence de cette thèse.

## HISTORIQUE

Les couleurs d'aniline, employées déjà depuis longtemps pour les recherches bactériologiques, semblent depuis quelques années être appelées à rendre à la médecine de nombreux services. Au lieu de déceler la présence des microbes, on réclame aujourd'hui autre chose de leur puissance, c'est d'arrêter le développement des germes en agissant surtout comme antiseptiques. Cette idée paraît assez naturelle à priori, et cependant nous l'avons vu faire un tour complet à l'étranger avant d'être introduite en France, puisque Kriemanski avait essayé de l'appliquer au traitement de la tuberculose.

Il nous faut remonter à l'année 1890 pour trouver, parmi les auteurs qui se sont occupés de cette question, un certain nombre de travaux dont la plupart ont été publiés en Allemagne et que nous allons résumer.

En effet, à cette époque, les savants qui ont étudié les couleurs d'aniline au point de vue thérapeutique et physiologique se sont montrés, les

uns très enthousiastes, tandis que les autres ne leur reconnaissaient, comme antiseptiques, qu'une supériorité peu étendue. Les couleurs qui ont été le plus employées étaient le violet de méthyle et l'auramine, principes auxquels on a donné le nom de pyoctanine et dont on distingue deux variétés, la bleue (*violet de méthyle*) et la jaune (*auramine*).

Tous les auteurs cependant s'accordent sur ce point ; c'est que ces nouveaux agents thérapeutiques sont fort peu toxiques. Jaenicke a pu ainsi injecter sous la peau de la souris de la matière colorante en solution à 1/1000 jusqu'à la dose de 1/35,000 à 1/50,000 de leur poids sans produire de troubles généraux. Mais, par contre, la mort est survenue après un temps variant de 12 à 36 heures, lorsqu'il injectait dans le péritoine de l'animal de 1/100,000 à 1/200,000 de son poids, sous forme d'une solution à 1/5,000. Puis poussant plus loin ses recherches expérimentales, nous voyons ce même auteur étudier ces nouvelles substances afin de voir de quelle façon elles se comportaient vis-à-vis des principaux microbes pathogènes. Il ensemença alors des tubes de culture additionnés d'une quantité variable de violet de méthyle d'une part ; et, d'autre part, des tubes ordinaires destinés à servir de contrôle et voici ce qu'il observa : Tandis que dans le tube

témoin, le micrococcus aureus présentait, au bout de 12 heures, une végétation luxuriante, dans celui contenant  $1/6,000,000$  de substance colorante, il ne végéta qu'au bout de 24 heures, et après quatre jours dans un des tubes contenant  $1/4,000,000$ ; à partir de  $1/2,000,000$ , les tubes restèrent stériles. Pour entraver le développement du streptococcus pyogène, il fallut une proportion de  $1/250,000$  et pour le charbon  $1/625,000$ . Dans un milieu additionné de  $1/5000$ , le bacille typhique n'éprouva que du retard. Un bacille semblable au pneumocoque et le bacillus subtilis se sont rangés à ce point de vue entre le micrococcus aureus et le streptococcus. La destruction des germes ne s'obtenait pas aussi aisément que leur arrêt de développement, car dans un bouillon contenant  $1/1,000$  de violet de méthyle, le micrococcus aureus n'était complètement tué qu'au bout d'une minute, la bactérie charbonneuse au bout de deux minutes et le bacille typhique seulement au bout de cinq minutes.

Les mains, des instruments ont pu être stérilisés par un contact de cinq minutes dans le violet à  $2/1,000$ , tandis qu'avec une solution semblable d'auramine, on n'obtenait ce résultat qu'au bout d'une heure.

Dans le sérum sanguin qui est celui des milieux

de cultures qui se rapproche le plus de l'organisme animal, l'efficacité du violet de méthyle devint moindre, et il fallut une concentration de  $1/5000$  pour arrêter le développement du staphylococcus aureus, tandis que la bactérie charbonneuse, ne commença à se développer visiblement qu'au bout de huit jours.

La puissance germicide des couleurs d'aniline dans ce milieu est donc faible, car il paraît diminuer dans une grande mesure l'efficacité de ces agents, ce qui contre-indiquerait leur emploi dans les infections générales pour les restreindre seuls aux affections superficielles ou des organes cavitaires.

En France, à peu près à la même époque, nous voyons Germain Sée et Morau, à l'aide de solution de  $1/300$ - $1/2500$  et  $1/25000$  de safranine vert malachite et violet de méthyle, rendre stériles des cultures sur plaques et modifier favorablement des processus de suppuration, tandis que d'autres couleurs sur lesquelles avaient porté leurs essais ne leur ont donné aucun résultat. Ils ont pu de même injecter à des lapins de fortes quantités de safranine et faire vivre plusieurs jours des tétards dans une solution à  $1/25000$ .

C'est alors que nous voyons Stilling qui avait préconisé les couleurs d'aniline comme antisept-

tiques, et dont beaucoup d'auteurs avaient admis les conclusions sur sa simple recommandation, résumer ainsi les avantages thérapeutiques de la pyoctanine. Cette substance dont le mode d'emploi est variable fournit un agent de pansement tel qu'il empêche le développement des maladies infectieuses et entrave la suppuration. Elle peut être appliquée en nature sur les plaies ou ulcérations, soit qu'on la dépose en couches épaisses qui restent jusqu'à la guérison, en formant ainsi une sorte de revêtement occlusif. En crayons la pyoctanine se dépose sur les surfaces cutanées muqueuses conjonctivales ulcérées ou enflammées et agit comme précédemment. Enfin, elle peut être employée en poudres, pommades, solutions, mais pour ces dernières elles doivent être fréquemment filtrées et conservées à l'abri de la lumière. Ces solutions servent à badigeonner les surfaces malades et à pratiquer soit des injections sous-cutanées ou des pansements humides.

Si nous poursuivons Stilling, portant sur le terrain de la clinique, le résultat de ses expériences sur les animaux, nous voyons qu'en petite chirurgie et en oculistique, il obtint de brillants succès.

Il traita ainsi des ulcérations de la cornée par des attouchements au crayon ou des instillations avec une solution de violet de méthyle à 1/100.

Il fit avorter des panaris, cicatriser des ulcères variqueux et conseilla cette nouvelle substance comme antiseptique dans les affections les plus diverses, telles que chancres, pleurésies, péritonites suppurées, ulcérations dysentériques, etc.

Pétersen a, lui aussi, retiré d'excellents effets de l'emploi des couleurs d'aniline dans les affections oculaires, et même dans certaines ulcérations de nature vénérienne, les résultats qu'il obtint furent comparables à ceux de l'iodoforme.

Bresgen a utilisé la pyoctanine pour lutter contre les symptômes inflammatoires et douloureux qui succèdent généralement aux cautérisations intra-nasales faites à l'aide de l'acide chromique ou du thermo-cautère. Grâce aux badiageonnages avec une solution à 1/500, il vit céder une suppuration de la bourse pharyngienne et une lésion syphilitique du larynx que tous les autres procédés habituels n'avaient point amélioré.

Cet auteur a remarqué ainsi que Troje, que les couleurs d'aniline réussissaient mieux à prévenir qu'à supprimer la suppuration et plusieurs fois pour des plaies suppurantes il dut recourir à l'acide borique pour achever une guérison que de nouveau médicament n'avait fait que commencer.

Kessler, médecin américain, va plus loin, très

enthousiasmé, il proclame que, seule, la pyoctanine est l'antiseptique idéal capable de détruire le pus.

Fessler obtint une guérison rapide avec le violet de méthyle pour des plaies contuses dont quelques-unes allaient jusqu'à l'os.

Dans de nombreux cas, la suppuration ne put être évitée, mais elle était si peu abondante qu'il ne fut nécessaire de renouveler le pansement que deux fois en quinze jours.

Braunschweig qui a étudié à la clinique ophthalmologique du D<sup>r</sup> Graefe les effets des couleurs d'aniline, a pu se convaincre, de ce fait, que, à côté des cas peu nombreux où celles-ci ont paru favorable, il en est d'autres où l'action a été indifférente et même nuisible. C'est ainsi que les ulcérations superficielles se sont améliorées sous l'influence des nouveaux topiques, tandis que les lésions inflammatoires ont mal supporté le traitement. Il les déconseille absolument, surtout dans les affections oculaires où il signale de la cuisson des yeux, du gonflement des paupières et même une conjonctivite intense avec exsudat couenneux.

Carl arrive à des conclusions absolument identiques.

Pour Garre, les couleurs d'aniline ne sont pas toxiques, elles sont antiseptiques, mais n'ont pas

à ce point de vue, une efficacité inférieure à celle des agents que nous employons habituellement.

C'est aussi ce que constate Rœloffs qui s'est servi de la pyoctaline à 1/2500 dans quinze cas de suppurations variées et dont les résultats ont été plutôt inférieurs à ceux que lui ont donné le sublimé et l'iodoforme. Un point surtout, sur lequel cet auteur insiste et qui semble assez important, c'est la coloration intense fournie par ces couleurs qui arrive presque à masquer les détails des organes avec lesquels elles sont en contact.

Germain Sée et Morau rapportent avoir guéri assez rapidement un phlegmon péri-utérin à l'aide de trois ou quatre lavages faits avec une solution de safranine à 1/2500, et une amygdalite suppurant par des attouchements de vert de malachite au même degré de concentration.

A toutes les époques, on a essayé contre les cancers, quels qu'ils soient, les médications les plus diverses et les résultats en général ont été fort peu encourageants. Il était facile de prévoir que la thérapeutique, en présence de ces nouveaux agents, s'en emparerait afin de l'appliquer au traitement des tumeurs malignes inopérables. Mosetig, Morhof et Billroth furent les premiers qui essayèrent d'atteindre les néoplasies à l'aide d'injections de violet de méthyle. Ils ont vu ainsi

diminuer des sarcomes et ont constaté de sensibles améliorations dans des épithéliomes sans qu'ils eussent à enregistrer de phénomènes graves dus à l'intoxication. Les tumeurs ainsi traitées diminuaient graduellement soit par ulcération, ramollissement, métamorphose graisseuse, résorption et les douleurs dans tous les cas, étaient toujours supprimées.

Lodigiani qui a aussi employé la pyoctanine, constate qu'elle exerce sur les tumeurs malignes ulcérées une puissante action analgésique et antiseptique qui détermine un arrêt assez notable dans la marche de la maladie, mais n'amène point la guérison.

De ce qui précède, il résulte que la façon dont les divers microbes se comportent vis-à-vis de ces antiseptiques nouveaux est assez variable, et d'une manière générale il semble que ceux dont le violet de méthyle entrave le mieux le développement, sont précisément ceux sur lesquels se fixe le plus énergiquement la matière colorante en solution aqueuse. Cela semble indiquer que les gonocoques offriraient peu de résistance à ces nouveaux agents, si toutefois ces antiseptiques ne perdent pas de leur efficacité par leur passage à travers l'estomac et l'intestin.

Il faut plutôt compter sur une simple entrave apportée au développement des microbes, que

sur une stérilisation parfaite, d'autant plus que les solutions concentrées ne sont pas absolument inoffensives.

Tous les auteurs qui ont employé les couleurs d'aniline ne s'en sont pas tous montré partisans, et il reste encore à faire de nouvelles expérimentations pour trancher la question de savoir si il y a lieu d'introduire ces nouveaux médicaments dans la thérapeutique médicale et chirurgicale.

Le léger aperçu historique que nous avons donné dans ce chapitre avant d'entrer dans notre sujet, était nécessaire, le bleu de méthylène lui ssi dérivant des couleurs d'aniline.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES  
DU BLEU DE MÉTHYLÈNE.

Avant d'introduire le bleu de méthylène dans la thérapeutique, les auteurs se sont occupé d'abord d'en étudier les propriétés physiologiques.

Le premier, Erlich, frappé des affinités de certains tissus pour cette matière colorante en tira des indications très intéressantes qu'il ne tarda pas à appliquer à la thérapeutique. Il démontra en effet que le bleu de méthylène injecté à un animal vivant était capable de se fixer pendant la vie sur certains tissus, et en particulier sur le cylindre-axe, comme il le ferait sur une préparation histologique. Il se demanda alors si l'ingestion de cette couleur d'aniline par un individu atteint d'une affection nerveuse ne modifierait pas celle-ci. Ce fut alors que de concert avec Lippmann, il entreprit cette étude.

Les quatre malades qu'ils ont ainsi traité n'ont présenté aucun accident. Le bleu a calmé les douleurs dans les névrites, les névralgies, les affections rhumatismales, mais sans toutefois mo-

difier les processus inflammatoires. De ces faits observés, ces auteurs concluent que le bleu est un médicament nerveux agissant surtout contre la douleur et si on le compare à l'antipyrine, on constate qu'il est aussi actif et à moindres doses. Combemale et François, à l'exemple d'Erlich et de Lippmann, ont entrepris des recherches dans le même sens. Ayant administré le bleu à des animaux, ils ont pu se rendre compte de certains effets qui se sont produits. Chez le chien par exemple, ils ont observé des troubles gastro-intestinaux avec coloration intense des vomissements, des fèces et des urines. Le cobaye a présenté des phénomènes musculaires peu intenses au-dessous de trois décigrammes par kilo de poids du corps, et par de l'assoupissement avec résolution musculaire au-dessus de ce chiffre toxique. A l'autopsie de ces animaux, la plupart des organes, le foie, le rein exceptés, étaient colorés en bleu. Les centres gris du cerveau, mais non les fibres blanches pas plus que les nerfs périphériques, présentaient la même coloration.

Ayant donné cette substance comme analgésique, Combemale et François l'ont administré toujours avec succès dans les névralgies simples, les névrites et le rhumatisme articulaire aigu.

Dans tous ces cas la douleur disparaissait

deux heures après l'absorption et ne reparaisait qu'au bout de huit heures.

L'emploi du médicament ne s'est jamais accompagné de phénomènes concomittants gênants. Les urines seules étaient colorées en bleu, même quatre jours après la prise et leur volume était un peu diminué. Le seul désaccord qui existe entre ces auteurs et Erlich, porte seulement sur la constatation de la coloration du cylindre-axe, par cette substance et sur la modification ainsi obtenue de l'exagération morbide des fonctions sensitives du nerf.

Les expériences entreprises par Brandeberg, Edouard et Hugononq sur l'action bactéricide du bleu de méthylène, ont pu les convaincre du fait suivant. C'est que cette substance à l'exemple des autres couleurs d'aniline, empêche le développement des microbes et atténue leur virulence, mais la vitalité des germes n'est influencée que lorsque l'on emploie des solutions concentrées et que l'on prolonge le contact,

Gaillard sans nier l'action anesthésique du bleu de méthylène, ne se montre pas favorable à son emploi, car il le considère comme pouvant déterminer à de hautes doses, des vomissements et provoquer même de l'albuminurie.

Il ajoute que si, dans des circonstances variables

et sans qu'on puisse préciser les indications thérapeutiques, il procure le calme et la sédation des douleurs, il ne peut soutenir la comparaison avec l'analgésine qu'il lui préfère.

Mais c'est surtout pour combattre les fièvres paludéennes que le bleu de méthylène a été employé.

Erlich et Guttman ayant constaté que cette substance avait la propriété de colorer les plasmodies de l'impaludisme, l'administrèrent dans tous les cas de fièvres palustres, et obtinrent d'excellents résultats, sans déterminer d'autres phénomènes, accessoires désagréables que du ténésme vésical et de la polyurie qu'il fut facile de combattre. Or, la suite de la communication faite par Erlich et Guttman, Laveran reprend et contrôle les expériences de ceux-ci.

Il injecte le bleu à des pigeons à la dose de deux centigrammes, et il peut constater qu'après ces injections, les hématozoaires contenus dans le sang de ces animaux, n'étaient nullement modifiés.

Il expérimente alors sur deux individus atteints de fièvre palustre et il obtient un résultat négatif.

Ses conclusions sont alors formelles, car il nie absolument l'action de cette substance sur l'hématozoaire du paludisme, mais il reconnaît que

son administration ne peut avoir aucune action secondaire fâcheuse.

Huddleston, de New-York, reconnaît au bleu une action anti-malarique. Il a traité trois petites filles dont le sang avant l'emploi du médicament était riche en plasmodies, qui disparurent dès que la substance fut absorbée.

Le résultat des recherches thérapeutiques personnelles de Boinet et Trintignan, ne concorde pas avec celui de Laveran. En effet, ces auteurs qui ont administré le bleu n'ont eu qu'à se louer de son emploi.

La plupart de leurs observations ont été recueillies dans les hôpitaux de Marseille et les malades en traitement n'ont présenté ni troubles digestifs ni ténésme vésical. Les urines seulement étaient plus abondantes, colorées en bleu et elles ne contenaient ni cylindres, ni albumine.

Il a été plus efficace dans les accès de fièvre de date récente et il en a diminué le nombre et l'intensité chez les rachitiques.

Pendant son séjour dans l'Inde, Trintignan a pu constater sur lui-même l'action du bleu, puisqu'il a pris avec succès deux grammes dans le cours d'un accès pernicieux, et ce n'est que par l'usage quotidien de 0.50 pendant 20 jours, qu'il a été débarrassé de ces accès qui avaient résisté à la quinine.

Rudish et Einhort ont appliqué le bleu de méthylène au traitement des tumeurs malignes inopérables, et les insuccès qu'ils ont éprouvé, leur ont fait abandonner.

Donnec essaye à nouveau le bleu, contre les épithéliomas cutanés superficiels et lui reconnaît grâce à son pouvoir antiseptique, et pénétrant des plus marqués, une action élective sur les tissus morbides. Telles sont en résumé les propriétés physiologiques et thérapeutiques du bleu de méthylène, qui sont à peu près semblables à celles des autres couleurs d'aniline. Il nous reste maintenant à entrer directement dans notre sujet, et voir de quelle façon cette substance se comporte dans les affections gonococciques.

DU BLEU DE MÉTHYLENE DANS L'URÉTHRITE  
ET LA VAGINITE BLENNORRHAGIQUES

*1° Uréthrite blennorrhagique aiguë*

Dans une série de recherches sur l'atténuation des divers microbes par le cristal violet, Boinet en 1892 ayant remarqué que ceux-ci ne donnaient point de cultures prospères, eut le premier l'idée d'administrer le bleu de méthylène à l'intérieur et en injections uréthrales dans le traitement de la blennorrhagie. Les malades qui furent soumis à cette nouvelle médication leur donnèrent des résultats sérieux et Von der Muhl, à peu près à la même époque, obtint les mêmes succès en employant le médicament soit à l'intérieur et en injections pour différents cas de blennorrhagie aiguës ou chroniques.

L'année suivante, c'est-à-dire en 1893, Richard d'Aulnay à la maison de correction à Saint-Lazare, reprit dans le service duquel il était interne une série de nouvelles recherches dont il a donné le compte rendu dans le Bulletin général de Thérapeutique médicale et chirurgicale. Une centaine

de femmes blennorrhéiques et une seule blennorrhagique ont été soumises au traitement par le bleu de méthylène à la dose de deux cachets de 25 centigrammes par jour et en l'augmentant pour les malades qui prenaient ces cachets sans difficultés. Les résultats qu'il a retiré ainsi de l'administration interne seul du bleu chez les blennorrhagiques, ne sont pas merveilleux, mais cependant ils sont très notables, il fait remarquer aussi que dans le cas unique de blennorrhagie aiguë ou le gonocoque est moins ancré que dans la blennorrhée, l'essai a été couronné de succès au bout de 15 jours. De toutes les malades qui ont absorbé par la voie buccale le bleu de méthylène, aucune n'a présenté de phénomènes gênants comme l'avait remarqué Guttman dont les sujets avaient présenté du ténesme vésical et de la rétention d'urine.

Seules quelques femmes n'ont pu supporter le bleu qu'elles vomissaient dix minutes après chaque ingestion, mais toutes les fois que ce fait s'est présenté le traitement a été immédiatement supprimé. Peu satisfait des résultats de la médication interne, Richard d'Aulnoy se retourne vers la médication directe et pratique, chaque jour des injections uréthrales et vésicales avec 5 à 10 centimètres cubes d'une solution de bleu de mé-

thylène et l'emploi de cette solution amena une disparition assez rapide de l'écoulement.

Il résulte pour nous de l'ensemble des faits que nous avons recueilli, que l'emploi du bleu de méthylène se recommande spécialement dans les affections blennorrhagiques à cause de son affinité particulière pour le gonocoque, qui se colore rapidement et d'une façon intense, alors même que l'on emploie des doses extrêmement diluées. La puissance de pénétration et de diffusion de cette substance est telle que non-seulement elle fixe les cellules libres de l'urèthre et tue ainsi le gonocoque, mais encore pénètre une épaisseur assez grande de tissu dans laquelle elle peut atteindre l'agent pathogène. Le bleu colore de même une foule d'autres micro-organismes qui entretiennent les uréthrites chroniques alors que le gonocoque a disparu complètement du canal urinaire. Les solutions aqueuses les plus concentrées n'ont jamais produit de réaction inflammatoire dans le canal et de plus cette substance ne présente aucun des inconvénients du nitrate d'argent ou du sublimé. On sait surtout que ce dernier, pour peu que la dose employée, soit un peu forte peut déterminer des uréthrites chroniques et même des hémorrhagies uréthrales qui conduisent presque fatalement aux rétrécissements.

Mais dans ces cas malheureux il faut tenir compte de la prédisposition individuelle, car il n'est pas fréquent de voir survenir des complications alors que les doses employées sont extrêmement faibles.

Etant donné ces avantages, le bleu de méthylène a-t-il réalisé dans la pratique les espérances que la théorie avait fondé sur lui tout naturellement. Cette substance a été fréquemment employée en 1893 à la clinique des voies urinaires du docteur Desnos et elle n'a été abandonnée qu'à cause de certains inconvénients qu'elle présentait, tels que ceux de tacher le linge et les doigts de l'opérateur. C'est la seule raison qui l'ait fait descrediter aux yeux du public et du praticien, car on verra que si elle ne s'est pas montrée fort supérieure au nitrate d'argent et au permanganate, son action n'a point été non plus inférieure à ces deux médicaments. Les observations que nous publions dans ce travail se rapportent toutes à des cas heureux de guérison et elles ont été du reste choisies de façon à donner une idée complète de ce qui se passe lorsque l'on emploie le bleu de méthylène en injections uréthrales. Un tableau statistique qui leur est adjoint fait la part des succès et des insuccès.

Quant au traitement par lui-même, il varie

suivant que l'urétrite est aiguë ou chronique, car, dans le premier cas, il est nécessaire de faire des grands lavages à canal ouvert avec des solutions faibles, tandis que dans les autres, les injections doivent être pratiquées à canal fermé, en employant des solutions beaucoup plus concentrées.

En ce qui concerne les urétrites aiguës nous n'aurons en vue que celles qui sont dues au gonocoque, car à celles-là seules s'applique la première méthode à cause de la grande affinité du germe pathogène pour la substance colorante.

Dans tous les cas que nous avons traité, l'examen bactériologique de la sécrétion n'a jamais été négligé, et toutes les fois que nous avons rencontré un agent pathogène, autre que le gonocoque, tel que le staphylocoque ou une bactérie, nous avons eu recours à la méthode employée comme pour les cas chroniques.

De quelle façon devons-nous procéder lorsqu'un malade porteur d'une urétrite aiguë vient nous consulter.

Il faut avoir soin au préalable, de faire l'examen des sécrétions, c'est-à-dire de rechercher le gonocoque, d'abord par le bleu de méthylène et ensuite par la méthode de Gram. Lorsque la présence de l'agent pathogène se trouve

reconnue, que le canal soit douloureux ou non, il ne faut pas hésiter à pratiquer d'emblée les grands lavages, mais seulement en employant des solutions extrêmement faibles suivant le procédé que nous allons indiquer.

Dans les cas très douloureux, il sera utile de prescrire pendant quatre ou cinq jours de grands bains prolongés et d'administrer par la voie buccale, le salol à la dose de 4 grammes et cela en quatre cachets de un gramme chaque. Le salol, par son dédoublement en acide phénique, assure l'antisepsie urinaire, et d'autre part a aussi une action analgésique assez marquée. On obtiendrait il est vrai, les mêmes effets en ordonnant le bleu de méthylène à l'intérieur, l'action anesthésique et bactéricide de cette substance ayant été suffisamment reconnue, soit pour calmer les phénomènes douloureux, soit pour rendre stérile l'urine des sujets qui ont absorbé ce médicament. Il n'est pas inutile de rappeler ici les recherches de Einhorn, qui a pu conserver pendant trois semaines sans qu'elles se décomposent, et sans donner naissance à des colonies microbiennes de l'urine provenant de sujets qui avaient absorbé 50 centigrammes de bleu de méthylène. Ce fait avait du reste conduit l'auteur employer cette substance dans deux cas de cystite et de pyélite et les

résultats qu'il obtint, furent éminemment favorables.

C'est souvent pour s'être soustraits volontairement à cette partie du traitement antiphlogistique que certains malades, souvent par économie, ont continué à endurer de cruelles souffrances. Les autres phénomènes douloureux, tels que les érections nocturnes, seront combattus avantageusement par le bromure de camphre, les lavements laudanisés et les suppositoires au chlorhydrate de cocaïne.

Quant aux lavages, ils seront faits avec la solution suivante :

Bleu de méthylène. . . 0,25 centigr.

Eaudistillée ou bouillie. 1000 gr.

Le malade achètera une poire en caoutchouc d'une contenance de 100 centimètres cubes, qu'il remplira de liquide. Puis se plaçant debout au-dessus d'une cuvette ou d'un récipient quelconque il introduira l'embout d'un centimètre au plus dans le canal de l'urèthre. Ensuite il poussera doucement la solution, mais sans pincer le méat urinaire, de façon à ce que le liquide puisse refluer librement et sortir sans exercer de pression uréthrale. On fait passer à chaque fois, dans le canal, la contenance de deux poires de liquide le matin, à midi et le soir. En se conformant à ce pro-

cédé, on n'atteint que le canal antérieur qui seul est malade, et l'on n'a point à redouter de faire pénétrer dans l'urèthre postérieur, des principes septiques qui n'y sont point. On peut dans certains cas, mais il n'y a pas beaucoup d'avantage à le faire augmenter le titre de la solution destinée aux lavages.

Lorsque l'écoulement est presque tari ou qu'il n'existe plus qu'une légère goutte, soit le matin soit le soir on pourra prescrire l'usage des balsamiques, tels que le copahu et le santal, à la dose de 10 capsules par jour et les lavages seront réduits à un seul. Malgré cela il est prudent de continuer le traitement pendant encore dix jours même si la goutte ne se montre plus et que le malade paraisse guéri. Ce n'est qu'au bout de ce temps qu'on suspend alors tout traitement, mais toutefois en recommandant au malade de revenir se faire examiner une semaine après, car il est nécessaire de rechercher dans l'urine s'il n'y a point trace de filaments. Si ceux-ci font défaut c'est que la guérison est complète, mais dans le cas contraire on fait revenir le malade le lendemain en lui recommandant surtout de retenir ses urines. Après avoir lavé le canal à l'eau boriquée on fait uriner le patient et de la présence ou de l'absence de nouveaux filaments on peut conclure

que ceux que l'on avait constaté, dans la précédente séance provenaient, soit, de l'urèthre antérieur, soit de l'urèthre postérieur.

Le traitement de l'urétrite devra être complété par quelques instillations, au nitrate ou au bleu de méthylène que l'on fera suivant les cas, soit dans l'urèthre antérieur ou postérieur et il suffit en général de trois ou quatre instillations.

On retrouvera du reste ce procédé thérapeutique dans les cinq observations types de guérison qui figurent à la fin de ces chapitres.

Dans ces cas la durée des grands lavages a varié suivant les malades de six jours à trois semaines, tandis qu'avec le permanganate ordonné suivant le même procédé la guérison est survenue entre 15 jours et quatre semaines. Comme on peut s'en convaincre on voit donc que le bleu de méthylène aurait eu sur le permanganate un léger avantage.

En jetant un coup-d'œil sur le tableau statistique ci-dessous, on se rendra mieux compte de ce que nous avançons.

*Malades traités par le bleu à 0,25 pour 1000.*

| Nombre | Guérison<br>par les<br>lavages<br>seuls | Traite-<br>ment<br>terminé<br>par<br>instillations | Insuccès | Durée               |             |                                   |
|--------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|----------|---------------------|-------------|-----------------------------------|
|        |                                         |                                                    |          | 8 jours<br>et moins | 15<br>jours | Trois<br>semaines<br>ou plus      |
| 21     | 10                                      | 6                                                  | 5        | 2                   | 10          | > 4                               |
|        |                                         |                                                    |          |                     |             | Non<br>compris<br>les<br>insuccès |

## II. URÉTHRITE CHRONIQUE

Dans les uréthrites chroniques ou les uréthrites subaiguës qui constituent la majeure partie des écoulements sans gonocoques, et dans celles où on en trouve encore, soit seuls ou associés à d'autres germes pathogènes le bleu de méthylène, n'a pas été administré de la même façon. En effet, les grands lavages à faibles doses se sont montrés insuffisants pour amener la guérison, le contact avec la muqueuse malade n'ayant pas été assez prolongé et la solution employée trop peu concentrée. Ces succès n'ont rien qui doivent nous étonner, car l'on sait que dans ces cas l'urèthre postérieur est toujours plus ou moins atteint et qu'il fallait songer à recourir à un autre procédé. C'est du reste ce que nous avons fait et voici ce que nous conseillons.

Chez les sujets qui présentent des écoulements assez abondants, subaigus indolores avec ou sans gonocoques, on devra ordonner des injections que le malade pourra faire lui-même à l'aide d'une

seringue et en se servant de la solution suivante :

Bleu de méthylène. . . . . 20 gr.

Eau distillée ou bouillie. . 1000 gr.

On introduit ainsi cinq centimètres cubes dans le canal antérieur, puis on pince le méat urinaire de façon à empêcher le liquide de sortir, et de prolonger le contact avec la muqueuse malade pendant au moins cinq minutes.

Ce n'est que lorsque l'écoulement sera complètement tari que l'on pourra alors prescrire l'usage des balsamiques, mais il sera nécessaire pour achever la guérison de pratiquer dans l'urèthre antérieur et postérieur, une ou deux instillations au bleu de méthylène ou au nitrate d'argent.

En ce qui concerne les instillations au bleu de méthylène, quoiqu'elles se soient montré légèrement inférieures à celles faites au nitrate d'argent, si l'on consulte nos statistiques, elles ont du moins donné ce résultat, c'est que leur action a été absolument indolore.

Il est assez fréquent de constater lorsque l'on pratique des instillations avec le nitrate des phénomènes extrêmement douloureux, de l'inflammation et même des hémorrhagies uréthrales.

Dans le tableau ci-dessous nous donnons la statistique des uréthrites chroniques qui ont été

traitées par le bleu de méthylène en instillation antéro-postérieure avec une solution variant de 2 à 5 0/0.

*Uréthrites chroniques traitées par le bleu de méthylène en instillations antéro-postérieure en graduation de 2 à 5 0/0.*

| Nombre<br>de<br>cas | Guérison                    |                              |                                     | Insuccès<br>complets | Cas ou le<br>traitement<br>a été<br>suivi<br>d'instilla-<br>tions<br>au nitrate<br>d'argent | Malades<br>retrécis,<br>dilatés<br>ensuite                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | 1 à 6<br>instil-<br>lations | 6 à 12<br>instil-<br>lations | Plus<br>de 12<br>Instil-<br>lations |                      |                                                                                             |                                                                                                                                    |
| 26                  | 8                           | 5                            | 4                                   | 4                    | 5                                                                                           | 7<br><br>Retrécisse-<br>ments<br>antérieurs au<br>traitement<br>pouvant être<br>considérés<br>comme causes<br>de la<br>suppuration |

### III. — VAGINITE BLENNORRHAGIQUE.

Les premières applications vaginales de bleu de méthylène furent employées à Saint-Lazare par Richard d'Aulnay, dans le traitement de la vaginite blennorrhagique et les résultats qu'il obtint, furent des plus satisfaisants. Les neuf cas qu'il publia se rapportent tous à des vaginites très intenses et à quantité appréciable de pus fluide verdâtre et acide.

Reprenant pour notre compte ces essais, nous avons pu, grâce à l'obligeance du D<sup>r</sup> Péan, expérimenter le bleu de méthylène sur trois malades qui s'étaient présenté dans son service gynécologique de l'hôpital international et le résultat que nous obtinmes fut assez satisfaisant pour nous permettre d'en publier les observations.

Pour le traitement de ces trois cas de vaginite, nous avons suivi le manuel opératoire indiqué par Richard d'Aulnay et que nous conseillons ici.

Lorsqu'une malade atteinte de vaginite purulente se soumet à votre examen, il faut le premier jour faire le nettoyage du vagin à l'aide de tam-

pons de ouate hydrophile trempée dans le sublimé au millième. Ce lavage antiseptique une fois accompli on portera dans le cul-de-sac postérieur un pansement avec un tampon trempé dans la solution suivante :

|                                |         |
|--------------------------------|---------|
| Bleu de méthylène. . . . .     | 10 gr.  |
| Alcool. . . . .                | 15 —    |
| Potasse. . . . .               | 20 —    |
| Eau distillée ou bouillie. . . | 2.000 — |

Puis, à l'aide d'autres tampons secs, on obturera l'orifice du vagin de façon à fermer toute issue à la solution de bleu.

Ce pansement sera laissé en place deux jours pendant lesquels on recommandera à la malade de ne point faire ni d'injections, ni d'ablutions.

Au bout de ce temps, on retirera les tampons et l'on fera une irrigation assez abondante avec une solution faible de sublimé. Les douleurs ont alors disparu, mais l'examen de la surface du vagin est rendu impossible à cause de la coloration bleue des tissus, et il est nécessaire pour en reconnaître l'état d'introduire à nouveau et cela pendant quatre jours des tampons de ouate trempés dans de la glycérine simple ou iodoformée.

Les organes apparaissent ensuite avec une coloration rouge cerise, les sécrétions sont légères.

ment modifiées ou même taries, et les douleurs sont supprimées.

Quant à la congestion qui persiste encore, elle finit par disparaître au bout d'une semaine au plus, surtout si l'on prend la précaution de continuer les tamponnements glycélinés et les irrigations vaginales au sublimé.

---

## OBSERVATIONS

Les observations que nous publions et qui nous ont été communiquées par M. Prédal, chef de clinique du D<sup>r</sup> Desnos, sont assez intéressantes.

Le malade dont il est question dans l'observation I présentait une uréthrite aiguë qui avait résisté au traitement abortif pratiqué au début avec le sublimé et le permanganate et qui céda, grâce à l'emploi du bleu de méthylène employé par la méthode des grands lavages à canal ouvert. La guérison fut obtenue en un mois.

Si nous consultons les autres observations d'uréthrites aiguës, nous verrons que la durée du traitement a varié de 15 jours à un mois sans dépasser ce temps.

Les observations d'uréthrites chroniques ne sont pas moins intéressantes que les premières.

En effet, le premier de ces malades dont l'histoire est relatée dans l'observation VI, était affecté outre son uréthrite chronique, de rhumatisme blennorrhagique qui avait attaqué les articulations

métacarpo-phalangiennes. Grâce à l'administration du bleu à l'intérieur, les douleurs rhumatismales cédèrent en 8 jours et la guérison de l'urétrite fut obtenue à la suite d'une série d'ins-tillations au bout d'un mois.

Mais de tous ces malades, celui qui a présenté le plus d'intérêt, est sans nul doute l'individu dont il est parlé dans l'observation XIII.

En effet, dans ce cas, où tous les traitements habituels que l'on avait essayé pour le guérir de son affection, avaient échoué, le Bleu de méthylène employé seul amena la guérison. Comme on le voit, ce cas est assez particulier à cause de la servilité spéciale que présentait ce malade pour le médicament.

Les observations IX et X se rapportent à des vaginites purulentes d'origine blennorrhagique et que nous avons traités avec succès par le bleu de méthylène en tamponnements faits dans le cul-de-sac postérieur.

OBSERVATION I. (Clinique du Docteur Desnos)

*Blennorrhagie aiguë. Traitement par le bleu de méthylène en grands lavages, guérison.*

Plaz..., 35 ans, limonadier. (25 juin 1893).

*Antécédents personnels.* Ethylisme.

Première blennorrhagie à 20 ans, assez sérieuse qui a duré six mois.

Deuxième blennorrhagie en septembre 1884, qui a duré un an et depuis cette époque, le malade a conservé une goutte pendant deux ans.

Le 25 juin 1893, ce malade se présente à la clinique avec un écoulement peu abondant qui date de trois jours. Il avait pratiqué cinq jours avant le début de son affection un coït douteux.

Depuis trois ans, il n'avait pas vu de goutte chronique le matin.

L'examen du pus fait par la coloration au bleu de méthylène et la décoloration par la méthode de Gramm a révélé la présence de nombreux gonocoques.

21 juin. On tente le traitement abortif au moyen des grands lavages au sublimé à doses croissantes de 1/20000 à 1/10000.

Premier lavage. Pas d'amélioration.

22 juin. Deuxième lavage qui reste sans résultat l'écoulement allant en croissant.

24 juin. On donne alors le traitement habituel avec le permanganate de potasse à 0,25/1000 à canal ouvert. On prescrit trois grands lavages par jour avec deux cents

grammes de liquide chaque fois. Trois grammes de salol sont donnés aussi en cachets de un gramme chacun.

10 juillet. L'emploi du permanganate n'ayant point amené de modifications de l'écoulement, on institue alors le traitement par le bleu de méthylène en solution à 1/1000. Deux grands lavages à canal ouvert de chacun 200 grammes de liquide sont pratiqués le matin et le soir.

18 juillet. L'écoulement ayant diminué d'une façon notable, on ordonne les balsamiques, dix capsules de santal par jour.

24 juillet. L'écoulement est long, mais on conseille au malade de continuer encore le traitement à cause des nombreux filaments que contenait son urine.

29 août. On ne constate pas trace d'écoulement, mais il y a toujours des filaments.

On pratique l'exploration du canal et on trouve un rétrécissement, n° 17.

Le toucher rectal nous montre une prostate grosse dure, carrée.

On fait alors avec les béniqués des séances de dilata-tions que l'on répète tous les deux jours et que l'on fait suivre d'instillations au nitrate d'argent à 20/0.

La guérison est enfin obtenue au bout de huit séances. Le malade n'a pas été revu depuis.

OBSERVATION II. (Clinique du Docteur Desnos)

*Blennorrhagie aiguë. Traitement par le bleu de méthylène en grands lavages, guérison.*

Gour..., à Paris. Coiffeur, 27 juillet 1893.

*Antécédents vénériens.* Deux blennorrhagies antérieures soignées. La première en 1890 fut traitée par le permanganate et guérit rapidement. La seconde en 1892 fut soignée à la clinique à l'aide du permanganate de potasse en grands lavages dans le canal antérieur seulement. La guérison s'obtint facilement au bout de trois semaines. Ce malade revient nous trouver pour une nouvelle blennorrhagie aiguë qui date de huit jours. Il présente un écoulement abondant et verdâtre.

L'examen bactériologique du pus nous révèle la présence de nombreux gonocoques associé à d'autres bactéries.

*Traitement.* En employant le même système qui consiste à faire des lavages à canal ouvert pour n'atteindre que l'urethre antérieur, nous prescrivons une solution de bleu de méthylène à 1/1000. Trois lavages dans la journée de chacun 150 grammes de liquide.

L'écoulement est lent au bout du huitième jour et pour achever le traitement, nous ordonnons les balsamiques, cinquante capsules de santal dont 8 par jour.

Le malade reste guéri.

Il a été revu en 1895 à la clinique où il venait nous consulter pour un chancre induré. Il n'a plus constaté d'écoulement et son urine n'a jamais présenté de filaments.

OBSERVATION III. (Clinique du Docteur Desnos)

*Blennorrhagie aiguë. Lavage au bleu de méthylène.  
Guérison.*

Costa... P., 24 ans. Etudiant (24 aout 1893).

Ce malade chez lequel on ne relève aucuns antécédents vénériens se présente à la clinique avec une blennorrhagie datant d'un jour. L'écoulement est assez abondant et les douleurs, pendant la miction, extrêmement vives. L'examen bactériologique du pus pratiqué par le bleu et la méthode de Gram a révélé la présence de nombreux gonocoques.

*Traitement.* Bleu de méthylène à 1/1000. Deux lavages par jour à canal ouvert sont faits à l'aide d'une poire en caoutchouc d'une contenance de 100 centimètres cubes. On emploie 200 c. à chaque lavage. Les douleurs se trouvent rapidement supprimées dès le troisième jour du traitement.

Au bout du quinzième jour, l'écoulement étant complètement tari, on prescrit l'usage des balsamiques, cent capsules de copahu à raison de dix par jour.

Le malade est revenu quinze jours après la fin du traitement. La guérison s'est maintenue et l'on ne voit pas de traces de filaments dans les urines.

OBSERVATION IV (Clinique du docteur Desnos).

*Uréthrite aiguë. Lavages au bleu de méthylène  
Guérison.*

Pest... 20 ans, étudiant. (Aout 1893).

Malade soigné à la clinique, il y a 6 mois pour une blennorrhagie qui fut traitée par les grands lavages à canal ouvert avec le permanganate de potasse à 0,25/1000. La guérison survint en trois semaines.

Il revient nous trouver pour une nouvelle blennorrhagie qui date de six jours. L'écoulement est abondant verdâtre, et les douleurs qu'il éprouve en urinant sont excessivement vives.

L'examen du pus pratiqué par le bleu et la méthode de Gramm nous a révélé la présence de nombreux gonocoques.

*Traitement.* Lavages à canal ouvert avec une solution de bleu de méthylène à 1/1000.

Trois lavages de 200 grammes chacun sont faits le matin, à midi et le soir. Salol, 3 grammes en trois cachets.

Les lavages ont été continué pendant trois semaines et au bout de ce temps, l'écoulement était tari. On termine le traitement par les balsamiques, 100 capsules de santal à raison de dix par jour.

On examine alors les urines dans lesquelles on constate la présence de nombreux filaments. Le toucher rectal pratiqué nous montre que la prostate a été atteinte par l'infection.

Nous faisons alors tous les deux jours des instillations au nitrate d'argent à 2 0/0 et nous constatons la disparition entière des filaments au bout de douze instillations,

OBSERVATION V (Clinique du Docteur Desnos).

*Urétrite aiguë. Traitement par le bleu de méthylène en grands lavages. Retrécissement traité par les dilata-tions suivies d'instillations au nitrate. Guérison.*

Chap..., 46 ans, comptable, 14 octobre 1893.

Ce malade soigné antérieurement à la clinique pour une urétrite aiguë et un retrécissement, nous revient porteur d'une nouvelle blennorrhagie datant de 15 jours et qu'il a seulement traitée par les balsamiques.

*Traitement.* Lavage au bleu de méthylène à canal ouvert avec une solution à 0.50/1000. Trois lavages par jour, chacun contenant 200 grammes de liquide.

29 octobre 1893. Quinze jours de traitement, peu de modifications dans l'écoulement.

14 novembre. Diminution de l'écoulement.

16 novembre. Cette diminution de l'écoulement s'accroît, on prescrit les balsamiques à la dose de 10 capsules de santal par jour.

24 novembre. Peu d'écoulement.

28 novembre. L'écoulement est lent.

L'exploration du canal nous montre un retrécissement laissant passer des bougies, 14 à 18.

2 décembre. Dilatation suivie d'instillations au nitrate d'argent à 2 0/0.

4 décembre. Dilatation.

6 décembre. Dilatation.

8 décembre, Dilatation.

10 décembre. Dilatation.

Après douze séances de dilatations suivies d'instillations au nitrate d'argent en solution de 2 à 5 0/0, le malade ne présente plus de filaments dans ses urines et peut être considéré comme guéri.

OBSERVATION VI. (Clinique du docteur Desnos)

*Urétrite chronique et rhumatisme blennorrhagique.  
Instillations de bleu de méthylène. Bleu à l'intérieur  
en cachets. Guérison.*

Sauq..., 25 ans, télégraphiste (juillet 1893).

*Antécédents personnels.* Deux blennorrhagies.

Ce malade vient nous trouver pour une troisième blennorrhagie dont le début remonte à deux mois. Il a été traité à l'hôpital Necker, par les tisanes, les bains, le copahu, mais il ne lui a rien été fait dans le canal.

Il y a huit jours, il a ressenti de violentes douleurs rhumatismales dans les articulations métacarpophalangiennes et rétro-calcanéennes. La fièvre était légère au début. A son entrée à la clinique, nous constatons un léger écoulement par l'urètre qui, au dire du malade, se réduit à quelques gouttes dans la journée. Le toucher rectal nous permet de diagnostiquer une prostatite légère portant sur le lobe droit.

L'examen de la goutte est fait au point de vue bactériologique et nous montre outre des gonocoques, quelques streptocoques.

*Traitement.* Nous commençons par faire le lavage de l'urèthre antérieur avec une solution boriquée à 5‰, puis ensuite nous pratiquons des instillations de bleu de méthylène dans l'urèthre antérieur et postérieur, suivant le procédé habituel que nous avons décrit précédemment.

Pour combattre le rhumatisme blennorrhagique, nous donnons à l'intérieur à la dose de 4 cachets par jour et en 4 fois, du bleu de méthylène associé au salol, d'après la formule ci-dessous :

Salol, 1 gramme.

Bleu de méthylène, 0,02 centigrammes.

Au bout de huit jours, nous cessons l'administration de ce médicament, les douleurs rhumatismales ayant complètement disparues.

Nous obtenons la cessation de l'écoulement après douze instillations faites tous les deux jours. Au bout de ce temps, nous explorons le canal et nous ne constatons que quelques inégalités au niveau du cul de sac du bulbe.

Après une série de dilatations avec des béniqués de 45 à 55, le malade de s'étant plus représenté, nous sommes en droit de le considérer comme guéri.

#### OBSERVATION VII (Clinique du docteur Desnos).

*Uréthrite chronique. Instillation avec du bleu de méthylène à 5‰. Guérison.*

Larch..., 23 ans, armurier (août 1893).

Comme antécédents personnels, notons une blennorrhagie en novembre 1892.

Ce malade vient à la clinique pour une goutte chronique qui date de l'époque de son uréthrite aiguë et pour laquelle, jusqu'à ce jour, il n'a subi aucun traitement. (21 août 1893).

L'examen bactériologique de la goutte nous montre, outre des corpuscules de pus, des bactéries, quelques staphylocoques, mais point de gonocoques.

L'exploration du canal est nulle au point de vue des rétrécissements.

Le toucher rectal nous montre la prostate atteinte chroniquement.

L'examen des urines nous a permis de reconnaître de nombreux filaments.

*Traitement (23 août).* Nous faisons, à l'aide d'une solution de bleu de méthylène à 5 %, des instillations dans l'urèthre antérieur et dans le canal postérieur.

Dix gouttes sont portées dans l'urèthre prostatique et deux centimètres cubes dans le canal antérieur.

Le malade tient sa verge pincée pendant cinq minutes pour laisser écouler le liquide du canal antérieur, sans toutefois uriner afin de ne pas chasser le bleu contenu dans l'urèthre postérieur. La vessie ayant préalablement été vidée, nous recommandons au malade de ne point uriner avant une heure.

Ces instillations, que nous avons répété tous les deux jours, ont amené la guérison au bout de dix séances.

OBSERVATION VIII

(Communiquée spécialement par M. Predal, chef de clinique du docteur Desnos).

*Uréthrite subaiguë. Traitement par le bleu de méthylène. Guérison.*

Me..., 27 ans, comptable (avril 1895). Ce malade qui a contracté la blennorrhagie en février 1893, fut soigné à cette époque à l'hôpital Necker, par les grands lavages au permanganate de potasse, selon la méthode du docteur Janet. L'écoulement fut tari après vingt jours de ce traitement, qui fut ensuite suivi d'instillations au nitrate d'argent.

Peu de temps et à la suite d'un coït suspect, l'écoulement fit sa réapparition à l'état subaigu. Il retourna alors à l'hôpital, où on lui fit une nouvelle série d'instillations qui amenèrent du moins une guérison apparente, puisqu'après un excès de marche, l'écoulement se reproduisit, ce qui l'amena à se présenter alors à la clinique le 11 août 1893.

A ce moment, il présentait un écoulement subaigu fournissant à peine quelques gouttes durant la journée entière.

Le pus de cette goutte était laiteux, peu épais et l'examen microscopique y révéla la présence de streptocoques, de quelques bactéries, mais sans qu'on puisse y trouver des gonocoques. Ayant soumis ce malade à une série d'instillations au nitrate d'argent avec des solutions variant de 2 à 5 %, nous ne pûmes constater d'effets notables.

Nous eûmes alors l'idée de recourir à d'autres substances telles que le sublimé et le sulfate de cuivre, et les résultats que nous obtînmes furent absolument identiques aux premiers.

Devant ces insuccès répétés, nous pratiquâmes des instillations avec une solution de bleu de méthylène à 5 % dans le canal antérieur et dans l'urèthre prostatique. Après douze de ces instillations répétées tous les deux jours, la goutte disparut et le malade se maintint guéri.

En août 1895, ce malade nous revient, mais cette fois avec une blennorrhagie aiguë très franche, dans le pus de laquelle nous trouvons de très nombreux gonococques. Il n'avait point vu de goutte depuis sa guérison de 1893.

Le bleu de méthylène se trouvant à cette époque écarté du traitement à la clinique, à cause des inconvénients de sa puissance de coloration, nous soumettons le malade aux lavages de permanganate, à canal ouvert, avec une solution à 0.25/1000.

Trois semaines de ce traitement ne nous ayant donné aucun résultat, nous recourons, sur la demande du malade, aux grands lavages faits cette fois avec le bleu de méthylène, à solution de 1/1000, et quinze jours après, l'écoulement était complètement tari.

Nous donnons ensuite quelques balsamiques, et, comme l'urine contenait quelques filaments, probablement dûs à l'infection de l'urèthre prostatique, nous faisons une série d'instillations suivant le procédé habituel, avec une solution de bleu de méthylène à 5 %.

Après dix instillations, les filaments avaient disparus.  
La guérison était évidente.

OBSERVATION IX.

*Vaginite blennorrhagique. Traitement par le bleu de méthylène. Guérison.*

T... 19 ans, couturière, hôpital international, 25 août 1894.

Antécédents nuls, réglée à 15 ans, toujours régulièrement depuis cet âge. Pas d'enfants, pas de fausses couches. Elle se présente à la consultation se plaignant de souffrir beaucoup du ventre et des reins. Elle éprouve en même temps une sensation de cuisson en urinant.

*Examen.* L'examen au spéculum est possible malgré un écoulement crémeux assez abondant. L'utérus paraît d'aspect normal, seule la muqueuse vaginale est enflammée en totalité.

Lorsque l'on comprime l'urèthre, on en fait sortir une goutte de pus.

On ne relève rien du côté des annexes qui paraissent saines.

*Traitement* (25 août 1894).

Lavage de la cavité vaginale à l'aide de tampons trempés dans une solution de sublimé à 1/1000.

Un tampon trempé dans une solution de bleu de méthylène est introduit dans le cul de sac postérieur.

Deux autres tampons secs ferment complètement l'orifice vaginal et empêchent la diffusion de la matière colorante.

27 août. Les tampons sont retirés. Il est difficile de reconnaître l'état de la muqueuse du vagin à cause de la coloration intense des tissus. La malade souffre moins du ventre, les douleurs ont disparu.

Lavages au sublimé, tampons glycélinés iodoformés introduits dans le vagin.

29 août. Le vagin est décoloré, la muqueuse est encore rouge.

Les sécrétions sont modifiées et les sensations de cuisson en urinant sont moindres. On introduit de nouveaux tampons glycélinés.

2 septembre. La muqueuse du vagin a repris son aspect normal. L'écoulement a disparu et la malade ne souffre plus, on prescrit à la malade de faire chaque fois trois injections vaginales à 0,25 pour 1000.

#### OBSERVATION X.

*Vaginite blennorrhagique. Tamponnement avec le bleu de méthylène. Guérison.*

L..., 30 ans, ménagère, entre à l'hôpital international, le 10 septembre 1894.

Réglée à 11 ans. Une grossesse normale suivie d'un accouchement normal, aménorrhée depuis un an.

*Début.* Quoiqu'elle ait de la leucorrhée depuis longtemps, ce n'est que depuis quinze jours qu'elle souffre des reins et du ventre en même temps qu'elle perd abondamment en jaune-verdâtre. En urinant elle éprouve des sensations de cuissons vives.

L'examen des organes génitaux nous montre la face

interne des grandes et des petites lèvres très rouge et enflammée.

Le méat urinaire est saillant, l'orifice vaginal laisse écouler un pus abondant, épais et verdâtre, et lorsque l'on presse sur l'urèthre, on en fait sortir une goutte de pus.

La douleur est extrêmement vive pendant l'exploration, l'utérus paraît de volume normal, les annexes sont saines.

La muqueuse vaginale seule est rouge et enflammée dans toute son étendue.

*Traitement* (10 septembre 1894).

Après lavage de la cavité vaginale avec des tampons trempés dans une solution de sublimé au 1/1000, nous introduisons dans le cul de sac postérieur un tampon trempé dans une solution de bleu de méthylène à 50/10. Deux autres tampons qui ferment l'orifice vaginal.

12 septembre. Les tampons sont enlevés, lavages abondants au sublimé, tampons glycélinés iodoformés. Les douleurs sont moindres et la sensation de cuisson en urinant a presque disparu. Santal à l'intérieur.

14 septembre. Le vagin décoloré nous permet de reconnaître l'état de la muqueuse dont l'amélioration est notable, les sécrétions sont aussi modifiées.

22 septembre. La muqueuse du vagin a repris son aspect normal, l'écoulement a disparu, la malade ne souffre plus, le toucher est encore légèrement douloureux.

On conseille à la malade de faire chez elle deux fois par jour des injections vaginales avec une solution de sublimé à 0,25/1000.

La malade n'a point été revue.

## CONCLUSIONS

Des faits que nous avons recueilli il résulte que l'emploi du bleu de méthylène se recommande particulièrement dans les affections blennorrhagiques aiguës ou chroniques, en raison de l'affinité spéciale que présente le gonocoque pour cette substance qui le colore rapidement d'une façon intense, alors même que l'on se sert de solutions diluées. Cette puissance de coloration ne s'affirme pas seulement sur ce germe pathogène, mais encore sur d'autres bactéries qui entretiennent les uréthrites chroniques alors même que le gonocoque a disparu.

Le bleu de méthylène peut donc à bon droit être considéré comme antiseptique, puisqu'il empêche le développement des microbes et atténue leur virulence; mais il est nécessaire pour que la vitalité des germes soit influencée, d'employer des solutions concentrées.

Ces solutions, du reste, n'ont jamais déterminé de réactions inflammatoires comme celles que l'on constate parfois lorsqu'on emploie le nitrate

d'argent ou le sublimé à hautes doses, elles agissent dans ces cas grâce à leur action analgésique puissante.

Le seul reproche que l'on puisse adresser à ce médicament, c'est la propriété qu'il a de colorer tous les objets qui se trouvent en contact avec lui et c'est surtout à cause de cet inconvénient qu'on l'a rejeté hors de la pratique médicale et chirurgicale.

## BIBLIOGRAPHIE

- AUSSET E. — De l'emploi du bleu de méthylène en thérapeutique. (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1894, XV.)
- AULNAY (Richard d'). — Du bleu de méthylène comme traitement dans différentes maladies infectieuses et particulièrement dans la vaginite purulente d'origine blennorrhagique. (*Bulletin général de thérapeutique*, Paris, 1893).
- BOINET et TRINTIGNAN. — Du bleu de méthylène dans le paludisme et dans la blennorrhagie. (*Bulletin médical*, 1892).
- BRANDEBERG. — Correspondenzblatt schweizer Aerzte. N° 17, septembre 1890).
- BOGGETT. — Methyl blue : some remarks concerning a new remedy. (*Ann. Pract. et news*, Louisville, 1892).
- BRESGEN. — Die Verwendung des Pyoktanins in Nase und Hals. (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, N° 24, 1890).
- BRAUNSCHWEIG. — Ein Beitrag zur Kenntniss des Pyoktanins. (*Fortschritte der Medizin*, N° 10, 1890).
- CARL. — Ueber die Anwendung der Anilinfarbstoff als Antiseptica. (*Fortschritte der Medizin*, N° 10, 1890).
- COMBEMALE et FRANÇOIS. — Recherches sur les proprié-

tés physiologiques et thérapeutiques du bleu de méthylène. (*Comptes-rendus de la société de biologie*, Paris, 1890,

DONNÉ. — Traitement des épithéliomas superficiels par le bleu de méthylène. (*Thèse de Paris*, 1895).

DUPRET-FERNAND C. J. — Contribution à l'étude clinique du bleu de méthylène. (*Lille*, 1894.)

ERLICH et LIPPMANN. — Ueber die schmerzstillende Wirkung des Methylenblau. (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, N° 23, 1890.)

ERAUD et HUGONENQ. — Action de certaines couleurs d'aniline sur le développement et la virulence de certains microbes. (*Lyon médical*, 1891.)

EINHORN. — Ueber die Anwendung Methylenblau bei Cystites. (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 30 avril 1891.)

FESSLER. — Erfahrungen über die bacterientödtende Wirkung der Anilinfarben. (*Münchener medizin. Wochenschrift*, N° 25, 1890.)

GAILLARD. — Du bleu de méthylène et de ses propriétés analgésiques. (*Société Médicale des Hôpitaux*, 24 avril 1841.)

GUTTMANN et ERLICH. — Des effets du bleu de méthylène dans l'impaludisme. 64<sup>e</sup> session des naturalistes allemands à Halle, 1891. (Voir *Bulletin Médical*, 1891.)

GARRÉ. — Klinische Beobachtungen über das Pyoktanin. (*Münchener medizinische Wochenschrift*, N° 25, 1890.)

JAENICKE. — Ein Beitrag zur Kenntniss des Pyoktanins.

(*Fortschritte der Medizin*, N° 12, 1890.)

KESSLER. — Pyoktanin the new bactericide. (*Med. record, New-York*, 1890).

LAVERAN. — Traitement du paludisme par le bleu de méthylène. (*Société de Biologie*, 30 janvier 1892).

LODIGIANI. — La pyoctanina nella cura di tumori. (*Riforma Medica*, 1891.)

LE DENTU. — De la pyoctanine dans le traitement des tumeurs malignes. (*Semaine médicale*, 1891.)

LEFLAIRE. — Les couleurs d'aniline en thérapeutique. (*Bulletin médical*, juillet 1890).

MOSETIG, MORHOF et BILLROTH. — Die Tinctio-Méthode zur Behandlung. (*Société médicale de Vienne*, 13 mai 1891.)

NOGUES. — Les couleurs d'aniline. (*Médecine moderne*, 1890.)

PETERSEN. — De l'action antiseptique des couleurs d'aniline. (*Wratsch*, N° 20, 1890.)

PILLIET. — Action du bleu de méthylène sur les organismes vivants. (*Tribune Médicale*, octobre 1890).

PIOTROWSKI. — Bleu de méthylène comme analgésique. (*Comptes-rendus de la société de Biologie de Paris*, 1893).

RÖELOFFS. — Ueber Methylviolette als Antiseptica in der chirurgische Praxis. (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1890.)

RUDISH et EINHORD. — Traitement du cancer par le bleu de méthylène à l'intérieur. (*Medical Record*, 1891.)

SEE (Germain) et MORAU. — Le pouvoir antiseptique des couleurs d'aniline et leur emploi en thérapeutique. (*Médecine moderne*, 1890.

STILLING. — Ueber die Anwendung der Anilinfarbstoffe. (*Berliner klinische Wochenschrift*, N° 24, 1890).

SCHEFFELS (Otto). — Les couleurs d'aniline. Revue des Sciences médicales. Hayem. Tome 37.

SCHEGOLOW. — Le bleu de méthylène dans la malaria. Wratsch, N° 17, 1896).

TROJE. — Bacteriologische Untersuchungen über das Pyoktanin. (*München. medizinische Wochenschrift*, N° 25, 1890.)

VON DER MUHL. — Correspondenz-Blatt schweizer Aerzte. N° 17, septembre, 1892.

VAGUEZ -- De l'emploi des couleurs d'aniline comme antiseptiques. (*Mercredi médical*, juillet 1890.)

---

Vu par le Doyen,  
BROUARDEL

Vu par le Président de la Thèse,  
LABOULBÈNE

Vu et permis d'imprimer,  
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

GRÉARD









